



TÍTULO: UTILIZAÇÃO DE ALGORÍTMO GENÉTICO PARA OTIMIZAÇÃO DO TRATAMENTO DE CÂNCER UTILIZANDO HIPERTERMIA

Eliezer M MAFRA¹; Gustavo R FATIGATE²; Ruy F REIS³; Rafael F C NEVES⁴

RESUMO

Atualmente o câncer é a segunda maior causa de morte no mundo, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2017). Globalmente, quase 1 em 6 mortes é devida ao câncer. Entre os tratamentos conhecidos, incluem-se quimioterapia e radioterapia que são também as mais usadas (SALLOUM M., MA R., e ZHU L., 2009). Uma terapia alternativa foi desenvolvida e pode ser usada juntamente com as técnicas padrão. Este tratamento é baseado em hipertermia usando fluido de nanopartículas magnéticas. É possível obter a destruição do tumor quando as células cancerosas atingem 43°C (SALLOUM M., MA R., e ZHU L., 2009). Por outro lado, o maior problema neste caso é que as células saudáveis circundantes acabam sendo destruídas também (WUST *et al*, 1991). Este projeto de pesquisa pretende propor um método para minimizar a morte de células de saudáveis, escolhendo os melhores locais para colocar os pontos de injeção utilizando Algoritmo Genético (AG) para encontrar a localização do tumor e minimizar ao máximo o número de células saudáveis necrosadas.

Palavras-chave: Algoritmo genético. Otimização. Hipertermia. Câncer. Tratamento alternativo.

1. INTRODUÇÃO

Câncer é o nome dado às doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células em tecidos e órgãos, podendo espalhar-se (metástase) para outras regiões do corpo. É chamado metástase o estágio quando o câncer se espalha além do local original (SBIBAE, 2017). Por se dividir rapidamente, as células cancerígenas tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, resultando na formação de tumores. A quimioterapia, a radioterapia e o transplante de medula óssea são as técnicas mais utilizadas no tratamento de cânceres (INCA, 2017). Para o caso de tumores sólidos uma terapia alternativa vem ganhando espaço na literatura científica, essa estratégia é baseada na hipertermia do tecido cancerígeno (SALLOUM, 2009). As técnicas de tratamento de hipertermia que usam radiação diretamente têm algumas dificuldades, principalmente no caso de tumores profundos. Para gerar o calor necessário para causar a hipertermia das células pode ser injetado um fluido ferromagnético contendo nanopartículas que produzem calor quando submetidas a um campo magnético alternado

1 IFSULDEMINAS – eliezermmafra@live.com

2 IFSULDEMINAS – gustavoresende2010@gmail.com

3 UFJF – ruyfreis@gmail.com

4 IFSULDEMINAS – rafael.neves@ifsuldeminas.edu.br



(SALLOUM M., MA R., e ZHU L., 2009). A vantagem desta técnica está na possibilidade de se alcançar diretamente os tumores, mesmo nos casos mais profundos. Para encontrar o melhor ponto para aplicar a injeção das nanopartículas, foi estudada nesse artigo, uma estratégia para otimizar a posição da aplicação por meio de um Algoritmo Genético (AG) acoplado a um simulador de biotransferência de calor e hipertermia desenvolvido por FATIGATE *et al* (2017).

2. MATERIAL E MÉTODOS

Algoritmo Genético é o procedimento de otimização baseado na seleção natural. No AG, há um grupo de soluções, também conhecidas como população de indivíduos que se cruzam e suas características são transferidas para as próximas gerações (GOLDBERG, D.E., HOLLAND, J.H., 1988). Uma visão geral do AG pode ser compreendida pelo Pseudocódigo a seguir:

INICIO

Inicialização da população P;
Declaração do número de gerações N;

REPITA {

SELEÇÃO;

CROSSOVER;

MUTAÇÃO

} ATÉ N;

RETORNA Posição de injeções da população P;

FIM

O algoritmo genético é composto de 4 partes:

Fitness: deve determinar a qualidade do indivíduo. É onde há o processo de diferenciação de indivíduos. *Seleção*: avalia os indivíduos pela fitness, ordena-os e remove os menos aptos. *Crossover*: cruza dois indivíduos para a obtenção dos filhos. *Mutação*: altera um indivíduo aleatório, para proporcionar uma

Figura 1: Pseudocódigo Algoritmo Genético

maior variabilidade no espaço de busca da solução.

O algoritmo começa com uma população aleatória de indivíduos onde os locais de aplicações de injeções foram definidos como genes, os quais serão otimizados pelo AG. Há a implementação de um laço de repetição onde cada execução produz uma nova geração. Os indivíduos mais aptos são selecionados por uma estratégia de roleta, e a população é ordenada de acordo com a fitness (POZO *et al*, 2005).

A fitness, neste caso, é calculada para cada indivíduo seguindo a seguinte regra:

$$fitness = b * 100 + d + l \quad (1)$$

sendo b uma variável binária, que vale 1 se a porcentagem de tecido tumoral morto for 100%, d a porcentagem de tecido saudável morto e l a porcentagem de tecido saudável vivo. O crossover é



determinado por uma taxa de indivíduos que sofrerão crossover. Os filhos são gerados de acordo com a seguinte relação:

$$filho = \alpha * p1 + (1 - \alpha) * p2 \quad (2)$$

onde $0 < \alpha < 1$ e é um valor aleatório, $p1$ é um pai e $p2$ é o segundo pai. Por fim, na mutação os indivíduos selecionados têm seus genes gerados novamente e aleatoriamente, ou seja, são gerados pontos de injeção aleatórios.

O algoritmo foi sistematicamente testado para encontrar os melhores valores de atributos. E foi considerada solução quando um indivíduo mata o tumor inteiro. Ao final dos testes foram obtidos os valores indicados na Tabela 1.

Tabela 1: Valores dos atributos fundamentais do AG

Atributos	Valores
Tamanho da população	40
Número de gerações	10
Taxa de mutação	5%
Taxa de crossover	50%

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Este trabalho desenvolveu os primeiros passos de um algoritmo que pudesse ser aplicado no tratamento de câncer sólido com hipertermia. Foi criado um vetor do tamanho da discretização do domínio, onde 0 significa tecido saudável e 1 tecido tumoral, e foi posicionado um tumor com centro de massa na posição 0,05 dm de tamanho 1,2 mm. Os valores gerados no AG foram mandados para o simulador e obteve-se os resultados da Tabela 3 em 10 execuções, na qual a população de indivíduos era gerada no intervalo de 0 a 0,1.

Tabela 2: Primeiros 10 valores de fitness e posição do tumor da 10ª (última) geração da 10ª execução

Indivíduo	Fitness	Posição do tumor
0	297.753	0.0501999
1	297.753	0.0502065
2	298.876	0.049852
3	297.753	0.0501862
4	297.753	0.0899997
5	297.753	0.029842
6	298.876	0.0501814
7	298.876	0.0499926
8	298.876	0.0498464
9	297.753	0.0499713
10	297.753	0.0498263

Tabela 3: Melhores indivíduos da 10ª (última) geração das execuções

Execução	Fitness	Posição do Tumor
1	298.876	0.0500105
2	298.876	0.050179
3	297.753	0.0483752
4	298.876	0.0491409
5	298.876	0.0495796
6	298.876	0.0499956
7	298.876	0.0495087
8	297.753	0.0487886
9	298.876	0.0494441
10	298.876	0.0499926



9ª Jornada Científica e Tecnológica do IFSULDEMINAS

6º Simpósio da Pós-Graduação

ISSN 2319-0124

Observa-se que a maioria dos resultados possui a posição do tumor de forma aproximada embora alguns resultados apresentaram resultados não satisfatórios durante a execução, deve-se lembrar que o AG simula uma seleção natural de indivíduos e que eventualmente alguns indivíduos que não são dotados da característica propensa à resolução do nosso problema sobrevivem.

4. CONCLUSÕES

A simulação de hipertermia em células cancerígenas se mostrou funcional na localização de uma posição que ao se injetar as nanopartículas obteve o sucesso na destruição do tumor com um desvio padrão de 0,002. O AG retornou ao simulador, a melhor posição da injeção das nanopartículas, que utilizaram essa informação para calcular a proporção de morte de tecido tumoral e morte de tecido saudável. Deve-se futuramente aprimorar o código para atuar em ambientes em 2D e futuramente em 3D, simulando assim a localização de um tumor em uma parte limitada de tecido.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem às instituições FAPEMIG, IFSULDEMINAS, CNPq e CAPES.

REFERÊNCIAS

- OMS 2017 Organização Mundial da Saúde. Disponível em: <<http://www.who.int>>. Acesso em: 12 ago. 2017.
- SALLOUM M., MA R., e ZHU L., 2009. **Enhancement in treatment planning for magnetic nanoparticle hyperthermia: Optimization of the heat absorption pattern.** International Journal of Hyperthermia, v. 25, n. 4, pp. 309–321.
- WUST P, NADOBNY J, FÄHLING H, RIESS H, KOCH K, JOHN W e FELIX R, 1991. **Determinant factors and disturbances in controlling power distribution patterns by the hyperthermia-ring system BSD-2000. 2. Measuring techniques and analysis.** Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Röntgengesellschaft ... [et al], v. 167 3, pp. 172-80.
- GOLDBERG, D.E., Holland, J.H., 1988. **Genetic algorithms and machine learning.** v. 3(2), pp. 95–99.
- FATIGATE G.R., REIS R.F., NEVES R.F.C., 2016. **Um estudo comparativo de simulação de hipertermia com nanopartículas magnéticas.** X Encontro acadêmico modelagem computacional.
- INCA 2017 Instituto Nacional do Câncer. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322> Acesso em: 28 ago. 2017.
- INCA 2017 Instituto Nacional do Câncer. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/tratamento>> Acesso em: 28 ago. 2017.
- SBIBAE 2017 Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein. Disponível em: <<https://www.einstein.br/noticias/noticia/o-que-e-metastase>>. Acesso em: 28 ago. 2017.
- RODRIGUES H.F., 2017. **Hipertermia magnética in vivo com nanopartículas de MnFe2O4 no tratamento de tumores sólidos e subcutâneos de Sarcoma** 180. 2017.
- POZO, A. et al. **Computação evolutiva.** Universidade Federal do Paraná, 61p. (Grupo de Pesquisas em Computação Evolutiva, Departamento de Informática-Universidade Federal do Paraná), 2005.